

Klinische Erfahrungen mit der
Paraaminohippursäure-Halbwertzeitmethode
nach D o s t und W i t t k o p f.

Vorgelegt von
Richard V ö l k e l
aus Nürnberg
1960.

Aus der I. Medizinischen Klinik
der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg
Vorstand: Prof. Dr. D. J a h n

Klinische Erfahrungen mit der
Paraaminohippursäure-Halbwertszeitmethode
nach D o s t und W i t t k o p f .

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Richard V ö l k e l
aus Nürnberg

7542/
61

- 2 -

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.



Dekan: Prof. Dr. E. S c h r e c k
Referent: Prof. Dr. D. J a h n
Korreferent: Prof. Dr. N. H e n n i n g
Tag der mündlichen Prüfung: 14.10.1960

Für die Prognose einer Nierenerkrankung kann neben den altbewährten Methoden eine schnell zu handhabende Clearance-methode wertvoll sein. Die klassischen Clearancemethoden, die eine laufende Dauertropfinfusion und eine mehrfache Harnkathederung erfordern, erschienen uns wegen dieser Belastungen nur in besonders gelagerten Fällen herangezogen werden zu müssen; als Routinemethode erfordern sie zudem zuviel Zeit und Material.

Deshalb wurde die Paraaminohippursäure-Halbwertszeit-methode (PAH-HWZ) nach DOST (1) und WITTKOPF (2) überprüft. Über die Erfahrungen, die wir im Verlaufe mehrerer Jahre damit gewonnen haben, soll berichtet werden.

Die Halbwertszeitmethode erfordert nur eine einmalige Injektion von Paraaminohippursäure und zwei Blutentnahmen zu bestimmten Zeitpunkten.

Im einzelnen liegen der Paraaminohippursäure-Halbwertszeitmethode nach DOST (1) und WITTKOPF (2) folgende Gedanken zu Grunde.

Wie früher schon bekannt und bei der Halbwertszeitmethode wieder aufgegriffen, erfolgt die Ausscheidung bestimmter Substanzen, die dem Stoffwechsel des Organismus nicht unterliegen, mathematischen bestimmten Gesetzmässigkeiten, und zwar zeigen solche Stoffe ein exponentielles Absinken ihrer Blutkonzentration gemäß der

$$e \text{ Funktion } y = ae^{-kt}.$$

Dabei ist y der jeweilige Blutspiegel zur Zeit t , a der Blutspiegel zu Beginn des Abfalles, e die Basis des natürlichen Logarithmensystems und k eine die Eliminierungsgeschwindigkeit bestimmende Konstante. Dieser exponentielle Abfall

wurde von HENDERSON (3), HENDERSON und HAGGARD (4) und GREENBERG (5) für eine ganze Reihe von Stoffen nachgewiesen. DOST (1) hat diesen exponentiellen Abfall auch für die Clearancesubstanzen wie Inulin und Paraaminohippursäure bewiesen. Da die Paraaminohippursäure fast ausschließlich durch die Nieren ausgeschieden wird, muss der Blutspiegelabfall der Paraaminohippursäure die Funktionstüchtigkeit der Nieren charakterisieren.

Eine besondere Erleichterung der Halbwertszeitmethode liegt noch darin, daß man die Ergebnisse rechnerisch, sehr leicht auch zeichnerisch auf halblogarithmischem Papier darstellen kann. Trägt man auf halblogarithmischem Papier auf der Abszisse die Zeit in Minuten und auf der Ordinate den Paraaminohippursäuregehalt in mg% ein, so ergibt der Abfall der Paraaminohippursäure im Serum eine Gerade und man kann die Halbwertszeit leicht ablesen. Um ein Abflußgleichgewicht nach der Paraaminohippursäure-Injektion eintreten zu lassen, haben wir die erste Blutentnahme nach 30 Minuten, die zweite nach 75 Minuten vorgenommen. Die Steile der Geraden auf dem halblogarithmischen Papier ist ein Maß der Ausscheidungsgeschwindigkeit. Man kann natürlich diese Ausscheidungsgeschwindigkeit auch mit der sogenannten Halbwertszeit ausdrücken, einem Begriff, der in der chemischen Kinetik für radioaktive Elemente zur Charakterisierung der Reaktions- beziehungsweise Zerfallsgeschwindigkeit schon lange eingeführt ist. Diese Halbwertszeit gibt darüber Auskunft, wieviel Minuten nach einer zu beliebiger Zeit vorgenommenen ersten Blutspiegelbestimmung dieser Wert auf die Hälfte abgesunken ist, ohne daß eine Zweit- oder Drittbestimmung vorgenommen werden mußte. Diese Halbwertszeit läßt sich, wie schon angedeutet, auf halblogarithmischem Papier in kürzester Zeit nach Eintragung der Paraaminohippursäurewerte im Serum, ablesen.

Der Kasuistik, die unsere Erfahrungen mit der Halbwertszeitmethode wiedergibt, mögen noch einige grundsätzliche Darlegungen über den Clearancebegriff vorausgeschickt werden.

MOELLER, Mc. INTOSCH und van SLYKE (6) prägten vor 30 Jahren den Begriff Clearance (= Klärwert) für die an Hand des Harnstoffes gefundene konstante Nieren-Exkretionskonstante. Dieser Begriff wurde später auch für eine Menge weiterer Substanzen bewiesen und übernommen. Clearance bedeutet damit eigentlich die Bestimmung eines bestimmten Stoffes aus dem Serum durch die Nieren pro Zeiteinheit.

Die von van SLYKE (6) aufgestellte Formel lautet

$$C \cdot P = U \cdot V,$$

dabei sei C die Konstante, P die Plasmakonzentration des Harnstoffes, U die Urinkonzentration und V das Harnvolumen.

Wird die Formel nach C aufgelöst, so ergibt sich

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

das heißt es sind soundsoviele ccm Plasma notwendig, um den Harnstoff oder eine andere bestimmte Substanz pro Zeiteinheit zu liefern.

Hinzuweisen wäre noch darauf, dass diese Formel nur mathematisch dem Clearancebegriff gerecht wird; denn es wird ja dem Plasma nicht bei einem einzigen Durchfluß durch die Niere der ganze Harnstoff entzogen, sondern nur etwa 1/10; während 9/10 in der Vena renalis wieder erscheinen (pro Minute).

Nachdem einerseits durch RICHARDS (7) durch direkte Punktion der Glomeruli bewiesen erschien, daß es sich bei

dem Glomerulusfiltrat um einen eiweißfreien Primärharn (also um reine Filtration) handelt, und nachdem andererseits durch die Tubulipunktionen von SMITH (8) weiterhin bewiesen erschien, daß $7/8$ des Glomerulusfiltrates im distalen Abschnitt resorbiert und andere Substanzen im proximalen Tubulusabschnitt sezerniert werden, mußte mit der Auffindung des Inulins, das die Eigenschaften hatte, die zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates notwendig waren, die Möglichkeit der Bestimmung des Glomerulusfiltrates gegeben sein.

Die Eigenschaften, die an die Substanz, die für die Bestimmung des Glomerulusfiltrates notwendig erachtet werden, sind folgende:

1. Stoffwechselunwirksamkeit,
2. kein Eingreifen in die Nierenfunktion,
3. keine Ausscheidung beim aglomerulären Fisch,
4. Durchgängigkeit durch künstliche Membranen mit einer Porengröße von $100 \text{ \AA}$ ($\text{\AA} = \text{Angströmeinheiten} = 0,1 \text{ m}\mu$) und
5. konstante Clearance unabhängig von der Plasma- und Urinkonzentration.

Nimmt man also an, daß Inulin tatsächlich weder sezerniert noch rückresorbiert wird, so ist die Inulinclearance identisch mit dem Glomerulusfiltrat. Auf diese Weise wurde das Glomerulusfiltrat beim Menschen mit einem Wert von $131 \pm 21 \text{ ccm/min.}$ beim Mann und $117 \pm 15,6 \text{ ccm}$ bei der Frau bestimmt.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, daß gegen diese Ausführungen auch Gegenstimmen vorgebracht wurden (so WIRZ (9), HEINTZ (10), GAYER (11,12), FREY (13,14), SHIPLEY und STUDY (15)).

Während das Inulin zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates benützt wird, ergeben Stoffe wie Diodrast, Paraamino-

hippursäure und beispielsweise Penicillin Clearancewerte von 700 ccm/min. Auf Grund dieser hohen Werte muß man annehmen, daß diese Substanzen, die etwa zu 95 % bei einem Nierendurchfluß eliminiert werden, ein Maß für die Nierenplasmadurchströmung ergeben.

Wegen der leichten chemischen Bestimmbarkeit hat sich vor allem die Paraaminohippursäure durchgesetzt, und zwar wird sie vor allem zur Messung der effektiven Nierenplasmadurchströmung angewandt.

Wie anfänglich ausgeführt, haben wir die Paraaminohippursäure-Halbwertszeitmethode im großen Maße verwandt, und zwar die Methode mit fallendem Plasmaspiegel nach DOST (1) und WITTKOPF (2). Unsere Untersuchungen sind angestellt zu zeigen, ob diese Methode neben den üblichen Untersuchungsmethoden Wertvolles zu leisten vermag.

Im einzelnen sind wir folgendermaßen vorgegangen:
Wir haben zunächst an 30 Nierengesunden die von WITTKOPF (2) als normal angegebene Halbwertszeit nachgeprüft.

Die Patienten waren alle zwischen 17 und 30 Jahren und klinisch nierengesund. Den Patienten wurde unter Ruhebedingungen, nach Einnahme von 500 ccm Flüssigkeit, 10 ccm (Nephrotest = 2,0 Paraaminohippursäure Casella) langsam intravenös injiziert. Um ein Abflußgleichgewicht eintreten zu lassen, haben wir die erste Blutentnahme nach 30 Minuten vorgenommen. Die von CLAUSEN (16) vorgeschlagenen 70 Minuten halten wir auf Grund unserer Untersuchungen nicht für nötig; denn wir fanden, wenn die Vorbedingungen erfüllt waren, daß bei Nierengesunden schon ab 30 Minuten ein linearer Abfall erfolgt. Die zweite Blutentnahme erfolgte nach 75 Minuten. Die chemischen Untersuchungen wurden in unserem zentralen chemischen Labor entsprechend den Angaben der CASELLA-Werke

durchgeführt. Dafür sagen wir Herrn Oberchemierat Dr. Lienhart an dieser Stelle unseren Dank.

Bei diesen Voruntersuchungen lernten wir, daß erstens ein äußerst exaktes Arbeiten mit der Zeit bei den Blutentnahmen (eventuell Stoppuhr) und zweitens ein absolutes Einhalten der Vorbedingungen (Trinken von Flüssigkeit, Liegen während des Versuches und Abhalten von aufregenden Einflüssen) notwendig ist.

So ist erwähnenswert, daß fünf unserer Voruntersuchungsfälle zunächst ein pathologisches Ergebnis zeigten, welches bei den Kontrollen normal war; dabei ergab die eingehende Befragung der Patienten, daß sie während der Versuchsdauer aufgestanden waren.

Auf Grund der Voruntersuchungen konnten auch wir die von WITTKOPF (2) als normal angegebene Halbwertszeit von 17-23 Minuten bestätigen.

Im folgenden sollen nun die klinischen Ergebnisse mit dieser Methode im einzelnen dargelegt werden.

I. Untersuchungen an akuten bis subakuten

Glomerulonephritiden.

Zu erwarten sind, wie in der Literatur auf Grund der Untersuchungen mit den klassischen Clearancemethoden festgestellt wurde, bei akuter Nephritis normale bis erhöhte Werte, bei subakuten und schweren entzündlichen Nierenprozessen erniedrigte.

Hierzu werden folgende eigene Beobachtungen mitgeteilt:

1. Frau H. 54 Jahre.

Bei der Aufnahme betrug der RR 150/100. Im Urin war Eiweiß stark positiv (10%_o Esbach), im Sediment fanden sich vereinzelt granuliert Zylinder und Erythrocyten. Weiterhin bestanden mäßige Unterschenkelödeme beiderseits. Die Elektrophorese ergab eine Verminderung der Albumine auf 41% und eine Vermehrung der alpha₂ und beta₁ Globuline auf etwa 16% bei normalem gamma-Globulinanteil. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergab keine schweren Veränderungen der Gefäße, es fanden sich lediglich leichte Einziehungen und Kaliberschwan-
kungen. Beim Volhard'schen Wasserversuch wurde als höchstes spezifisches Gewicht 1028 gefunden, nach 4 Stunden waren 1000 ccm ausgeschieden worden.

Die Paraaminohippursäure-Halbwertszeit (PAH-HWZ) betrug 28 Minuten (erhöht).

Nach Abschluß der Behandlung sank der Blutdruck auf Werte von 140/85, die Eiweißwerte im Urin fielen auf 1%_o Esbach ab und Erythrocyten waren bei den letzten Kontrolluntersuchungen im Urin nicht mehr nachweisbar.

Die Kontrolle der PAH-HWZ ergab einen Wert von 25 Minuten (leicht erhöht).

Klinische Diagnose: Nephritis mit ausgeprägter nephrotischer Komponente.

2. Herr W. 49 Jahre.

Der Blutdruck beträgt bei der Aufnahme 200/100. Im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich viele Erythrocyten und vereinzelt Leukocyten. Die Esbachwerte liegen um 1%. Am Augenhintergrund finden sich keine Veränderungen, die für eine Nierenerkrankung typisch wären. Ödeme sind nicht nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1010, nach 4 Stunden sind 1040 ccm ausgeschieden worden.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 25 Minuten (leicht erhöht).

Nach Abschluß der Behandlung sinkt der RR auf Werte von 115/75, Eiweiß findet sich nur noch in Spuren im Urin, eine Erythrurie ist nicht mehr nachweisbar.

Die Abschlußuntersuchung der PAH-HWZ ergibt einen Wert von 22 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

3. Frau Lu. 35 Jahre.

Der RR beträgt bei der Aufnahme 180/120. Im Urin findet sich eine Spur Eiweiß, im Sediment sind hyaline Zylinder und viele Erythrocyten nachweisbar. An beiden Unterschenkeln und im Gesicht bestehen Ödeme, die Elektrophorese ergibt eine mäßige Verringerung der Albumine und eine deutliche Vermehrung der α_2 und gamma-Globuline bei sonst unauffälligem Elektrophoresediagramm. Am Augenhintergrund finden sich oben links an der Papille einige weiße Herdchen. Blutungen und typische Gefäßveränderungen sind nicht nachweisbar. Ein

Volhard'scher Wasserversuch wurde anfänglich wegen der bestehenden Ödeme nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ betrug 25 Minuten (leicht erhöht).

Nach Abschluß der 4-wöchigen Behandlung sank der RR auf Werte von 150/105, die Erythrurie war nicht mehr nachweisbar; lediglich eine Spur Eiweiß konnte als pathologischer Befund noch erhoben werden.

Die Abschluß-PAH-HWZ ergab einen Wert von 19 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

4. Herr B. 24 Jahre.

Bei der Aufnahme betrug bei dem blassen Patienten der RR 140/95, im Urin war neben einer ausgesprochenen Erythrurie Eiweiß in Spuren und mehrere hyaline Zylinder nachweisbar. Ödeme bestanden weder an den Extremitäten noch im Gesicht. Die Elektrophorese ergab eine Verminderung der Albumine auf 44% und eine deutliche Vermehrung der α_2 und etwas weniger auch der gamma-Globuline. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergab keine krankhaften Befunde. Beim Volhard'schen Wasserversuch war nach 4 Stunden 1290 ccm ausgeschieden worden, das höchste spezifische Gewicht lag um 1017.

Die PAH-HWZ betrug 22 Minuten (normal).

Nach Abschluß der 5-wöchigen Behandlung sank der RR nur um wenig, und zwar auf 130/90, im Urin fanden sich nur noch ganz vereinzelt Erythrocyten.

Die Abschlußuntersuchung mit der PAH-HWZ ergab wiederum einen Wert von 22 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

5. Frau Ho. 48 Jahre.

Bei der Patientin, die 14 Tage zuvor eine Tonsillitis durchgemacht hatte, fand sich bei der Aufnahme ein RR von 225/140. Weiterhin fanden sich praetibiale Ödeme, im Urin war Eiweiß positiv, im Sediment war eine deutliche Erythurie nachweisbar, ausserdem fanden sich Leukocyten. Auch hier ergab die Elektrophorese außer einer Verringerung der Albumine auch eine Vermehrung der α_2 und der gamma-Globuline. Am Augenhintergrund waren keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab als höchstes spezifisches Gewicht 1014 und nach 4 Stunden eine Ausscheidung von 800 ccm.

Die PAH-HWZ betrug zu dieser Zeit 24 Minuten (leicht erhöht).

Nach Abschluß der vierwöchigen Behandlung ging der Blutdruck auf 140/90 zurück und im Urin konnte kein krankhafter Befund mehr nachgewiesen werden.

Die Kontroll-PAH-HWZ ergab wieder den gleichen Wert von 24 Minuten (leicht erhöht).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

6. Frau Mi. 28 Jahre.

Die Patientin erkrankte mit Übelkeit, Erbrechen und Schmerzen in beiden Nierenlagern. Es fiel ihr auf, daß der Urin rotbraun gewesen sei. Bei der Aufnahme fanden sich dementsprechend im Harn zahlreiche Erythrocyten, mehrere Leukocyten und Eiweiß. Der RR betrug 160/100. Ödeme waren weder an den Beinen noch im Gesicht nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab als höchstes spezifisches Gewicht 1029, 1520 ccm waren nach 4 Stunden schon ausgeschieden. In der Elektrophorese nur geringe Vermehrung der gamma-Globuline. Am Augenhintergrund keine pathologischen Veränderungen.

Die PAH-HWZ betrug 20 Minuten (normal).

Nach Abschluß der siebenwöchigen Behandlung hatte sich der RR auf 130/80 gesenkt, im Urin war nur noch eine Trübung Eiweiß nachweisbar.

Die Kontrolle der PAH-HWZ ergab einen Wert von 16 Minuten.

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

7. Frau LÖ. 50 Jahre.

Vier Wochen vor Klinikaufnahme habe die Patientin einen grippalen Infekt durchgemacht. Seit einigen Tagen heftige Schmerzen in beiden Nierenlagern. Der Hausärztin fiel der hohe RR auf, deswegen Einweisung ins Krankenhaus. Bei der Aufnahme beträgt der Blutdruck 275/140, im Urin war Eiweiß positiv (1%_o Esbach), im Sediment fanden sich zahlreiche Erythrocyten und einzelne hyaline Zylinder. Ödeme waren nicht nachweisbar. Bei der augenfachärztlichen Untersuchung fanden sich rechts, temporal neben der Papille, einzelne nephrogene Herde und kleine Blutungen. An den Gefäßen waren keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde wegen der Gefahr der Linksdekompensation nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 30 Minuten (erhöht).

Nach 5 Wochen Behandlung verließ die Patientin auf eigene Verantwortung die Klinik. Zu diesem Zeitpunkt betrug der RR 200/100. Im Urin waren sowohl noch Eiweiß als auch eine Erythrurie nachweisbar.

Die Kontroll-PAH-HWZ ergab einen Wert von 28 Minuten (erhöht).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis (mit Übergang in eine chronische Form).

8. Frau Wa. 26 Jahre.

Die Patientin kommt, nachdem sie seit acht Wochen unter rheumatischen Beschwerden an den verschiedenen Gelenken gelitten hatte, zur Aufnahme. Sie habe häufig Anginen durchgemacht. Deswegen sei sie tonsillektomiert worden.

Bei der Aufnahmeuntersuchung fällt eine geringe Erhöhung des RR auf Werte von 150/90 auf. Im Urin werden vereinzelt Erythrocyten, einige granulierte Zylinder, Leukocyten und Eiweiß gefunden. Ödeme sind nicht nachweisbar. Die Elektrophorese zeigt eine deutliche Verminderung der Albumine auf etwa 40%, bei den Globulinen ist vor allem α_2 und γ erhöht. Bei der Augenhintergrundsuntersuchung finden sich beiderseits einige kleine rundliche Blutungen. Der Volhard'sche Wasserversuch konnte wegen cerebraler Krampfanfälle nicht durchgeführt werden.

Die PAH-HWZ betrug 25 Minuten (leicht erhöht).

Kontrolluntersuchungen konnten nicht mehr durchgeführt werden, da die Patientin im Status epilepticus verstarb.

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

(Status epilepticus wahrscheinlich durch Gehirntumor bedingt.)

9. Herr Schl. 19 Jahre.

Monate bevor der Patient zur Aufnahme kam, habe er unter Schwindelgefühl und Kopfschmerzen zu leiden gehabt. Wegen einer Magenschleimhautentzündung sei er in das Krankenhaus Weiden eingeliefert worden. Dort sei Eiweiß im Urin festgestellt worden, und man habe ihn 5 Wochen behandelt. Kurze Zeit nach seiner Entlassung erhebliche Schmerzen in beiden Nierengegenden. Deswegen Einweisung in die hiesige Klinik. Bei der Aufnahmeuntersuchung fand sich ein RR von 160/110, im Urin waren 3% Esbach-Eiweiß nachweisbar. Im Sediment fanden sich vereinzelt Erythrocyten. Ödeme waren

keine nachweisbar. Die Elektrophorese ergab eine deutliche Vermehrung der beta-Globuline und eine geringe Verminderung der Albumine. Am Augenhintergrund kein Anhalt für nephrogene Herde. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab als höchstes spezifisches Gewicht 1014, 1660 ccm waren nach 4 Stunden ausgeschieden worden.

Die PAH-HWZ betrug 23 Minuten (normal).

Nach Abschluß einer zweimonatigen Behandlungszeit hatte sich der Blutdruck auf einen Wert von 130/75 normalisiert, im Urin war nur noch eine geringe Spur Eiweiß und ganz vereinzelt waren Erythrocyten nachweisbar.

Die Kontroll-PAH-HWZ betrug 17 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Akute Glomerulonephritis.

10. Herr Ze. 19 Jahre.

Der Patient hatte laufend mit Halsentzündungen zu tun. Er befand sich 1953 wegen einer akuten Glomerulonephritis in Krankenhausbehandlung und kommt zwei Jahre später zu einer Kontrolluntersuchung, da der Verdacht auf eine chronische Nephritis ausgesprochen worden war. Die Aufnahmeuntersuchungen ergeben folgende Werte: RR 120/70, im Urin eine Spur Eiweiß, im Sediment ganz vereinzelt Erythrocyten. Ödeme sind nicht nachweisbar. Die Elektrophorese ergibt völlig normale Verhältnisse. Am Augenhintergrund sind keine Veränderungen nachweisbar, die für eine chronische Nierenerkrankung sprächen. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1024, nach 4 Stunden sind 1580 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 21 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Zustand nach fast vollständig ausgeheiltem akuter Nephritis.

11. Herr Ste. 23 Jahre.

Der Patient wird in das Krankenhaus eingewiesen, da bei ihm anlässlich einer Einstellungsuntersuchung Eiweiß im Urin gefunden wurde. Er fühle sich nicht krank, wisse auch nicht, daß er eine Nierenerkrankung durchgemacht habe. Als einzige wesentliche Erkrankung habe er einen Muskelrheumatismus überstanden. Bei der klinischen Durchuntersuchung werden folgende Befunde erhoben: RR 105/65, im Urin findet sich eine Spur Eiweiß, im Sediment ganz vereinzelt Erythrocyten. Die Elektrophorese ergibt im wesentlichen keinen krankhaften Befund, die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm. Am Augenhintergrund sind keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. Auch die urologische Röntgenuntersuchung ergibt völlig normale Verhältnisse. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1024, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 1490 ccm.

Die PAH-HWZ beträgt 22 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Fast vollständig ausgeheilte akute Nephritis.

12. Frau Sche. 33 Jahre.

Die Patientin wird von der Frauenklinik zuverlegt, wo vor zwei Wochen eine Sectio durchgeführt wurde (Totgeburt). Bei der Urinuntersuchung in der Frauenklinik sei Eiweiß nachgewiesen worden. Dieses kann bei unseren Untersuchungen bestätigt werden, außerdem finden sich bei uns noch einzelne hyaline Zylinder und zahlreiche Erythrocyten. Der RR liegt bei der Aufnahme um 180/130. Ödeme sind nicht nachweisbar. In der Elektrophorese ist eine mäßige Verminderung der Albumine und eine Vermehrung der α_2 Globuline nachweisbar. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergibt keine krankhaften

Veränderungen. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1022, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 980 ccm.

Die PAH-HWZ beträgt zu dieser Zeit 30 Minuten (erhöht).

Nach Abschluß der zweimonatigen Behandlung ist der Blutdruck auf 120/80 abgesunken. Erythrocyten waren im Urin nicht mehr nachweisbar, eine Spur Eiweiß war noch verblieben.

Die PAH-HWZ-Kontrolle ergibt zu dieser Zeit 29 Minuten (erhöht). Eine weitere Kontrolle nach entsprechender Zeit ergibt bei normalen klinischen Untersuchungsbefunden eine PAH-HWZ von 24 Minuten (fast normal).

Klinische Diagnose: Subakute Glomerulonephritis.

II. Untersuchungen an

=====

c h r o n i s c h e n N e p h r i t i d e n .

=====

Bei dieser Krankheitsform sind erniedrigte bis zum Teil sehr stark erniedrigte ccm Clearancewerte zu erwarten, das heißt bei unserer Untersuchungsmethode erheblich erhöhte Halbwertszeiten.

Die Fälle im einzelnen sind folgende:

13. Herr Sie. 45 Jahre.

Er habe häufig Mandelentzündungen gehabt, deswegen sei er auch tonsillektomiert worden. Während des Krieges habe er sich eine akute Nierenentzündung zugezogen. Zwecks Feststellung der Schwere der Erkrankung und zur eventuellen Behandlung

Einweisung ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahmeuntersuchung werden folgende Befunde erhoben: RR 155/90, Eiweiß im Urin positiv (2%_o Esbach), im Sediment vereinzelt Erythrocyten und granulierte Zylinder. Die Elektrophorese ergibt eine mäßige Vermehrung der alpha- und beta-Globuline. Eine wesentliche Verminderung der Albumine ist noch nicht eingetreten. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum sind deutlich erhöht. Am Augenhintergrund ergeben sich keine pathologischen Veränderungen. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1012, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 435 ccm.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 73 Minuten (stark erhöht).

Nach wochenlanger Behandlung ist sowohl der Volhard'sche Wasserversuch als auch die PAH-HWZ in ihrem Wert unverändert.

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

14. Herr Mey. 52 Jahre.

Der Patient wurde wegen einer Gelenkerkrankung mit Cortison behandelt. Dabei sei dem Hausarzt eines Tages ein krankhafter Urinbefund aufgefallen. Aus diesem Grund zur Klärung der Nierenerkrankung Einweisung ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme betrug der Blutdruck 180/110. Im Urin war Eiweiß positiv, im Sediment waren granulierte Zylinder und mehrere Erythrocyten nachweisbar. Das Elektrophorese-diagramm ergab völlig normale Verhältnisse. Am Augenhintergrund waren keine wesentlichen pathologischen Veränderungen nachweisbar. Die harnpflichtigen Substanzen im Urin lagen noch im Bereich der Norm. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab ein höchstes spezifisches Gewicht von 1011, von den 1500 ccm Flüssigkeit waren nach 4 Stunden nur 384 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ betrug 55 Minuten (stark erhöht).

Bei der Entlassung waren die Untersuchungsergebnisse im wesentlichen unverändert.

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

15. Herr Web. 25 Jahre.

Wegen einer Nierenerkrankung befand sich der Patient 1945 wochenlang in Krankenhausbehandlung. Er sei mit einer Restalbuminurie und Resthämaturie entlassen worden. Wegen Verschlechterung seines Zustandes Wiedereinweisung in die Klinik. Bei der Aufnahme werden folgende Befunde erhoben: RR 160/90, im Urin Eiweiß (2%_o Esbach), mehrere Erythrocyten und Leukocyten. Die Elektrophorese ist im wesentlichen unauffällig. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum sind deutlich erhöht (Rest-N 100 mg%). Am Augenhintergrund finden sich Veränderungen im Sinne der Retinitis angiospastica. Beim Volhard'schen Wasserversuch betrug das höchste spezifische Gewicht 1008, die Ausscheidung nach 4 Stunden betrug 410 ccm.

Die PAH-HWZ betrug 119 Minuten (extrem erhöht).

Nach zweimonatiger intensiver entsprechender Nierenbehandlung waren die Untersuchungsbefunde einschließlich der PAH-HWZ im wesentlichen unverändert.

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

16. Herr Schn. 51 Jahre.

1947 erkrankte der Patient zum ersten Mal an einer Nierenentzündung. Er sei wochenlang in Behandlung gewesen und dann als geheilt entlassen worden. Da der Hausarzt im Urin wieder Eiweiß nachgewiesen hatte, Einweisung ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahmeuntersuchung beträgt der Blutdruck 210/110, im Urin ist Eiweiß positiv (1,5%_o Esbach), im Sediment finden sich viele Erythrocyten und vereinzelt Leukocyten. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum sind erhöht. In der Elektrophorese findet sich lediglich eine Vermehrung der alpha₂-Globuline. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergibt geringe Veränderungen im Sinne einer renalen Angiopathie. Der Volhard'sche Wasserversuch zeigt als höchstes spezifisches Gewicht 1016, nach 4 Stunden waren nur 490 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ betrug 42 Minuten (stark erhöht).

Die Abschlußuntersuchungen nach einer vierwöchigen Behandlung ergaben im wesentlichen dieselben Werte.

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

17. Herr Me. 33 Jahre.

Der Patient, der vor Jahren eine akute Nierenentzündung durchgemacht hat, wird zu einer Kontrolluntersuchung in das Krankenhaus eingewiesen. Bei der Aufnahme lag der RR um 220/110, im Urin war Eiweiß positiv (1,5%_o Esbach), im Sediment waren Erythrocyten, Leukocyten und vereinzelt granulierte Zylinder nachweisbar. Die Elektrophorese bot eine geringe Vermehrung der alpha₂- und gamma-Globuline. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergab keine typischen Veränderungen im Sinne einer renalen Angiopathie. Das höchste spezifische Gewicht im Volhard'schen Wasserversuch betrug 1013, die Ausscheidung nach 4 Stunden ergab einen Wert von 725 ccm.

Die PAH-HWZ betrug 42 Minuten (stark erhöht).

Die Abschlußuntersuchungen nach einer längeren Behandlungszeit ergaben keine wesentlichen Veränderungen.

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

18. Frau Bu. 28 Jahre.

Die Patientin, die von einer akuten Nierenentzündung nichts wußte, wurde zur Klärung der Diagnose eingewiesen, da die Blutdruckwerte von 160/100 auffielen. Bei unseren Untersuchungen, die etwa denselben Blutdruck bestätigten, fanden sich im Urinsediment mäßig Erythrocyten und einzelne hyaline Zylinder, außerdem war Eiweiß im Urin positiv. Am Augenhintergrund waren keine wesentlichen krankhaften Veränderungen nachweisbar. Die Elektrophorese war ohne Befund. Ein Volhard'scher Wasserversuch war nicht durchgeführt worden.

Die PAH-HWZ betrug 37 Minuten (erhöht).

Klinische Diagnose: Chronische Nephritis.

19. Herr Dr. 43 Jahre.

Der Patient, der vor zwei Jahren eine akute Nierenentzündung durchgemacht hat, kommt zu einer Kontrolluntersuchung. Dabei liegen die Blutdruckwerte um 160/90, im Urin ist Eiweiß positiv (1%_o Esbach), im Sediment finden sich einige Erythrocyten und Leukocyten. Die Elektrophorese ist im wesentlichen unauffällig. Am Augenhintergrund finden sich keine krankhaften Veränderungen. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt ein höchstes spezifisches Gewicht von 1020, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 1775 ccm.

Die PAH-HWZ beträgt 23 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Subchronische Nephritis.

III. Untersuchungen an

=====

i n t e r s t i t i e l l e n N e p h r i t i d e n .

=====

Auch hier sind entsprechend der in der Literatur festgelegten Clearanceergebnisse erniedrigte PAH-HWZ-Werte zu erwarten.

Folgende Krankenverläufe werden angeführt:

20. Herr Schri. 44 Jahre.

Der Patient kam wegen eines Erysipels zur Aufnahme. Dabei ergab die Urinuntersuchung eine Opaleszens Eiweiß und ganz vereinzelt hyaline Zylinder. Der Blutdruck lag um Werte von 140/90. Ödeme waren keine nachweisbar. Die harnpflichtigen Substanzen lagen im Bereich der Norm. Am Augenhintergrund war kein pathologischer Befund nachweisbar. Beim Volhard'schen Wasserversuch wurden nach 4 Stunden 1360 ccm ausgeschieden, das höchste spezifische Gewicht lag bei 1018.

Die PAH-HWZ betrug 24 Minuten (gering erhöht).

Nach Abklingen des Erysipels waren die pathologischen Urinbestandteile nicht mehr nachweisbar, der RR betrug 130/80.

Die Kontroll-PAH-HWZ betrug 21 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Interstitielle Nephritis bei Erysipel.

21. Herr Wi. 35 Jahre.

Der Patient hat im Verlaufe einer Erkältungskrankheit eine leichtere Angina durchgemacht. Für Tonsillitiden sei er schon immer anfällig gewesen. Die Untersuchung des Urins ergibt Eiweiß und im Sediment finden sich vereinzelt hyaline

Zylinder. Erythrocyten sind nicht nachweisbar. Der Blutdruck beträgt 130/90. Die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm. Die Elektrophorese ist im wesentlichen unauffällig. Am Augenhintergrund finden sich keine krankhaften Veränderungen. Im Volhard'schen Wasserversuch beträgt das höchste spezifische Gewicht 1025, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 1000 ccm.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 24 Minuten (gering erhöht).

Nach entsprechender Behandlung hat sich der Urin normalisiert.

Die Kontroll-PAH-HWZ ergibt wieder einen Wert von 24 Minuten (gering erhöht).

Klinische Diagnose: Interstitielle Nephritis.

22. Herr Pu. 43 Jahre.

Anlässlich einer Untersuchung wurden bei dem Patienten im Urin Erythrocyten nachgewiesen. Zur Klärung der Diagnose wird er bei uns eingewiesen. Außer den Erythrocyten können bei uns im Urin noch Eiweiß und Leukocyten nachgewiesen werden. Der Blutdruck liegt um Werte von 100/80. Ödeme sind nicht nachweisbar. Die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm. Die Elektrophorese zeigt nur eine geringe Vermehrung der α_2 -Globuline. Beim Volhard'schen Wasserversuch wurden nach 4 Stunden 975 ccm ausgeschieden, das höchste spezifische Gewicht betrug 1012.

Die PAH-HWZ beträgt 36 Minuten (erhöht).

Kontrolluntersuchungen waren nicht möglich, da der Patient nach kurzer Zeit die Klinik verließ. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergab keinen Anhalt für nephrogene Augenhintergrundsveränderungen.

Klinische Diagnose: Interstitielle Nephritis.

23. Frau Vo. 49 Jahre.

Die Patientin erkrankte vor der Krankenhausaufnahme an einer Grippe. Dabei wurden vom Hausarzt im Urin Spuren von Eiweiß nachgewiesen. Auch bei uns konnte bei der Aufnahme eine geringe Proteinurie festgestellt werden, ansonsten fanden sich jedoch im Urin keine pathologischen Bestandteile. Der RR lag um Werte von 140/90. Ödeme waren keine nachweisbar. Die Elektrophorese ergab nur eine geringe Vermehrung der α_2 -Globuline. Die harnpflichtigen Substanzen lagen im Bereich der Norm. Ein Volhard'scher Wasserversuch konnte wegen Erbrechens nicht durchgeführt werden.

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 22 Minuten (normal).

Nach achtwöchiger Behandlung verschwand die Proteinurie vollständig, der Blutdruck blieb um Werte von 120/80.

Eine Kontrolle der PAH-HWZ ergab unveränderte Werte.

Klinische Diagnose: Interstitielle Nephritis.

IV. Untersuchungen an p r i m ä r e n u n d
=====
s e c u n d ä r e n S c h r u m p f n i e r e n .
=====

Die mit den klassischen Clearancemethoden gefundenen Werte ergeben, je nach Schwere der Schrumpfnieren, entsprechend pathologisch veränderte Werte.

Wir haben folgende Fälle untersucht:

24. Herr Wi. 50 Jahre.

Schon seit 5 Jahren sei ein hoher Blutdruck bekannt. Es sei auch öfter Eiweiß im Urin festgestellt worden. In der letzten Zeit wäre noch Atemnot und Wasser in den Beinen hinzugekommen, deswegen Krankenhauseinweisung. Bei der Aufnahme beträgt der Blutdruck 215/155, im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich Leukocyten und vereinzelt Erythrocyten und hyaline Zylinder. Die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm. In der Elektrophorese ist lediglich eine Verminderung der Albumine nachweisbar. Die Augenhintergrundsuntersuchung ergibt eine Retinitis angiospastica. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde wegen der bestehenden Ödeme nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 55 Minuten (stark erhöht).

Nach etwa vier Wochen Behandlungsdauer subjektive Besserung; objektiv bleiben die pathologisch veränderten Untersuchungsergebnisse unverändert.

Klinische Diagnose: Maligne Nephrosklerose.

25. Frau Me. 50 Jahre.

Die Patientin wird wegen erheblicher Schmerzen hinter dem Brustbein in die Klinik eingewiesen. Bei der Untersuchung findet sich ein Blutdruck von 215/125. Im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich vereinzelt hyaline Zylinder und einige Male wenige Erythrocyten. Die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm. In der Elektrophorese findet sich eine Verminderung der Albumine und Vermehrung der α_2 -Globuline. Ödeme sind keine nachweisbar. Am Augenhintergrund finden sich deutliche Gefäßzeichen von Hypertonie. Beim Volhard'schen Wasserversuch wird als höchstes spezifisches Gewicht 1010 angegeben, die Ausscheidung

nach 4 Stunden beträgt 970 ccm.

Die PAH-HWZ beträgt 26 Minuten (erhöht).

Nach einer dreiwöchigen Behandlungszeit beträgt der RR 190/90, der Urinbefund bleibt im wesentlichen unverändert, auch die PAH-HWZ bestätigt erneut den Wert von 26 Minuten (erhöht).

Klinische Diagnose: Nephrogene Hypertonie mit Übergang in maligne Nephrosklerose.

26. Herr Kel. 60 Jahre.

Angeblich sei der Patient früher nie ernstlich krank gewesen. Die jetzige Einweisung erfolgt wegen zunehmender Atemnot bei körperlichen Anstrengungen. Kopfschmerzen, Ohrensausen und Schwindel. Bei der Aufnahmeuntersuchung wird ein Blutdruck von 290/140 gefunden. Im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich vereinzelt Erythrocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Die harnpflichtigen Substanzen sind deutlich erhöht, in der Elektrophorese findet sich eine deutliche Hypalbuminaemie und eine Vermehrung der α_2 -Globuline. Am Augenhintergrund finden sich schwere Veränderungen im Sinne der Retinitis angiospastica. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde wegen der Gefahr der Linksdekompensation nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ betrug 40 Minuten (erhöht).

Klinische Diagnose: Excessive Hypertonie bei maligner Nephrosklerose. Die Diagnose wird in tabula bestätigt.

27. Frau Rei. 64 Jahre.

Vor vielen Jahren habe die Patientin wegen Leistungsunfähigkeit einen Arzt aufgesucht. Dabei sei damals eine

Proteinurie festgestellt worden. Sie sei dann anschließend in einem Sanatorium in Bad Wildungen gewesen. 1948 sei sie wegen einer angeblichen Nierenkrankheit invalidisiert worden. Die jetzige Einweisung erfolgt wegen Kopfschmerzen, Benommenheit, Nasenbluten und Erbrechen. Der RR beträgt bei der Aufnahmeuntersuchung 220/115, im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment sind nur Leukocyten nachweisbar. Die harnpflichtigen Substanzen sind deutlich erhöht, in der Elektrophorese ist eine Verminderung der Albumine und vor allem eine Vermehrung der α_2 -Globuline nachweisbar. Am Augenhintergrund finden sich schwere Veränderungen im Sinne der Retinitis angiospastica. Ein Volhard'scher Wasserversuch kann wegen der Gefahr der Linksdekompensation nicht durchgeführt werden.

Die PAH-HWZ betrug 45 Minuten (stark erhöht).

Klinische Diagnose: Maligne Nephrosklerose.

28. Frau Pre. 35 Jahre.

Die Patientin habe des öfteren Nierenbeckenentzündungen durchgemacht. Sie sei deswegen in hausärztlicher Behandlung gewesen. Die jetzige Aufnahme erfolgt vor allem wegen Atemnot bei körperlichen Anstrengungen. Bei der Aufnahme beträgt der Blutdruck 225/160. Im Urin findet sich Eiweiß, im Sediment vereinzelt Erythrocyten, viele Leukocyten und vereinzelt granuliert Zylinder. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum sind erhöht. In der Elektrophorese findet sich eine Hypalbuminaemie und eine Vermehrung vor allem der α_2 -Globuline. Ödeme sind nicht nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1011, die Ausscheidung nach 4 Stunden beträgt 735 ccm.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 120 Minuten (extrem erhöht).

Klinische Diagnose: Pyelonephritische Schrumpfnieren.

29. Frau Ber. 55 Jahre.

Die Einweisung der Patientin erfolgt wegen heftigster Kopfschmerzen und wegen draußen gemessener Blutdruckwerte von 290/160. Brechreiz und Erbrechen sind weitere Symptome. Eine Nierenerkrankung habe die Patientin früher nicht durchgemacht. Bei der Aufnahmeuntersuchung wird ein RR von 290/140 gefunden, Ödeme bestehen nicht. Im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich ganz vereinzelt Erythrocyten und viele Leukocyten. In der Elektrophorese ist nur eine Verminderung der Albumine nachweisbar. Die harnpflichtigen Substanzen liegen noch im Bereich der Norm. Am Augenhintergrund sind schwerste Veränderungen im Sinne der Retinitis angiospastica nachweisbar. Beim Volhard'schen Wasserversuch findet sich ein höchstes spezifisches Gewicht von 1013, nach 4 Stunden waren 1030 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ beträgt 67 Minuten (stark erhöht).

Die Kontrolluntersuchungen nach Abschluß der Behandlung ergeben unveränderte Ergebnisse.

Klinische Diagnose: Maligne Nephrosklerose.

V. Untersuchungen an N e p h r o s e n u n d
=====
n e p h r o t i s c h e n S y n d r o m e n .
=====

Bei diesen Nierenprozessen wird in der Literatur eine normale bis erhöhte PAH-Clearance (ccm) erwartet, das heißt mit der Halbwertszeitmethode müßten normale Werte gefunden werden.

Folgende Ergebnisse haben wir bei den verschiedenen Krankheitsfällen erhoben:

30. Frau Ho. 35 Jahre.

Von der Patientin ist bekannt, daß sie schon als Kind unter starken Ödemen und Eiweißausscheidungen gelitten hat. Sie kommt jetzt zu einer Kontrolluntersuchung. Der Blutdruck liegt bei der Aufnahme um 140/90, Eiweiß ist im Urin stark positiv (11-14%_o Esbach), im Urinsediment finden sich hyaline und granulierte Zylinder. Eine Erythrurie ist nicht nachweisbar. Es finden sich massive Ödeme. Am Augenhintergrund sind keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. In der Elektrophorese ist eine ganz erhebliche Verminderung der Albumine und eine ausgeprägte Vermehrung der alpha₂- und beta-Globuline bei normalem gamma-Globulingehalt nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt ein höchstes spezifisches Gewicht von 1028, nach 4 Stunden wurden 1000 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ beträgt 18 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Lipoidnephrose.

31. Herr Sle. 55 Jahre.

Der Patient wurde zwecks Klärung der Diagnose in unser Krankenhaus eingewiesen, nachdem bei einer Urinuntersuchung Eiweiß nachgewiesen worden sei. Er habe jahrelang wegen eines Empyems an einer chronischen Eiterung gelitten. Bei der Aufnahmeuntersuchung findet sich ein Blutdruck von 120/60, im Urin ist Eiweiß stark positiv, der angesetzte Esbach ergibt 14%_o. Die harnpflichtigen Substanzen sind im Bereich der Norm, im Urinsediment finden sich lediglich Leukocyten. Die Elektrophorese ergibt eine extreme Verminderung der Albumine auf 26,9%, die alpha₂ und beta₁ Globuline sind ganz erheblich vermehrt, die gamma-Globuline sind etwas vermindert. Am Augenhintergrund ist kein krankhafter Befund nachweisbar. Bei der Aufnahme finden sich deutliche Ödeme.

Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 22 Minuten (normal).

Kontrolluntersuchungen konnten nicht durchgeführt werden, da der Patient wegen eines akuten Abdomens auf die Chirurgie verlegt wurde.

Klinische Diagnose: Amyloidnephrose.

32. Frau Pes. 24 Jahre.

Die Patientin machte im Herbst 1955 einen Scharlach durch und wurde deswegen sechs Wochen in einem Krankenhaus behandelt. Wegen einer Herzmuskelentzündung sei sie anschließend sechs Monate zu Hause behandelt worden. Seit dieser Zeit fühle sie sich nicht mehr gesund. Im September 1958 habe sie zum ersten Mal Schwellungen im Gesicht und an den Beinen bemerkt. Bei körperlichen Anstrengungen in der letzten Zeit Atemnot. Die Aufnahmeuntersuchung ergibt einen Blutdruck von 120/90, im Urin ist Eiweiß stark positiv, die Esbachwerte liegen um 24‰. In der Elektrophorese findet sich eine Verminderung der Albumine auf 38,9%, die α_2 und β_1 Globuline sind auf 20 beziehungsweise auf 10% erhöht, die gamma-Globuline liegen im Bereich der Norm. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum waren nicht erhöht. Die augenfachärztliche Untersuchung ergibt am Augenhintergrund keine krankhaften Veränderungen. Im Urinsediment finden sich bei allen Untersuchungen keine Erythrocyten.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 23 Minuten (normal).

Die mehrmonatige Behandlung ergibt eine wesentliche Verbesserung der klinischen Untersuchungsbefunde und die Patientin kommt nach einem viertel Jahr zur Kontrolluntersuchung. Der Blutdruck findet sich jetzt mit 115/90 unverändert. Im Urin werden weiterhin etwa 20‰ Esbach ausgeschieden, im Sediment finden sich mehrere hyaline Zylinder. In der Elektrophorese finden sich dieses Mal noch extremere Veränderungen,

die für eine Nephrose typisch sind.

Die Kontrolle der PAH-HWZ ergibt jetzt einen Wert von 38 Minuten (erhöht).

Klinische Diagnose: Ausgeprägtes nephrotisches Syndrom.

33. Herr Ma. 23 Jahre.

Als Kind häufig Mandelentzündungen, deswegen 1958 Tonsillektomie. 1950 Schmerzen in beiden Nierengegenden; eine ärztliche Untersuchung habe jedoch keine Nierenerkrankung feststellen können. 1954 anlässlich einer sportärztlichen Untersuchung zum ersten Mal Eiweiß im Urin. Da der Eiweißbefund öfter erhoben worden sei, Einweisung in das Krankenhaus zur Klärung der Diagnose. - Bei der Aufnahme findet sich ein Blutdruck von 130/90, im Urin ist Eiweiß stark positiv (8%₀ Esbach), im Sediment waren hyaline und granulierte Zylinder nachweisbar, die harnpflichtigen Substanzen lagen im Bereich der Norm, bei der augenfachärztlichen Untersuchung wurden keine pathologischen Veränderungen am Augenhintergrund gefunden. Die Elektrophorese ergab eine deutliche Verminderung der Albumine und eine Vermehrung der alpha₂ und beta-Globuline bei normalem gamma-Globulinhalt. Ödeme bestanden vor allem an den Unterschenkeln. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde wegen der bestehenden Ödeme nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 23 Minuten (normal).

Nach entsprechender Behandlung waren die Ödeme ausgeschieden worden und die Proteinurie sank auf Werte bis auf 1%₀ Esbach ab.

Die Abschluß-PAH-HWZ ergab wiederum einen Wert von 23 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Nephrotisches Syndrom.

34. Frau Br. 50 Jahre.

Sie habe als Kind eineinhalb Jahre an einer Kniegelenkentzündung gelitten. Seit ihrem 14. Lebensjahr Bronchitis mit Bronchiektasen und Asthma bronchiale. 29jährig sei sie schon wegen ihres sehr schlechten Allgemeinzustandes invalidisiert worden. Bei der Aufnahme fand sich ein Blutdruck von 130/90, im Urin wurden bis zu 20% Eiweiß ausgeschieden, im Sediment fanden sich vor allem granulierte und hyaline Zylinder. In der Elektrophorese war eine ausgeprägte Hypalbuminaemie von 33% und eine Vermehrung vor allem der α_2 und beta-Globuline nachweisbar. Die gamma-Globuline betrugen 9%, außerdem wurden noch 16% atypisches Eiweiß in der Elektrophorese nachgewiesen. Am Augenhintergrund war kein pathologischer Befund zu erheben. Die harnpflichtigen Substanzen lagen im Bereich der Norm. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde wegen der bestehenden Ödeme nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ betrug 24 Minuten (gering erhöht).

Klinische Diagnose: Amyloidnephrose.

35. Frl. Ku. 6 Jahre.

Das sechsjährige Mädchen wird uns zur Behandlung ihrer Nierenkrankheit eingewiesen. Wie die Eltern berichten, sei die Patientin wegen der Nierenerkrankung schon mehrfach in Kinderkliniken gelegen. Bei der Aufnahme bietet das sechsjährige Mädchen ausgeprägte Ödeme im Gesicht und an den Extremitäten, der Blutdruck liegt um Werte von 120/80, im Urin finden sich bis zu 20% Esbach, im Sediment sind sowohl granulierte, als auch hyaline Zylinder nachweisbar. Die Elektrophorese bietet eine ausgeprägte Hypalbuminaemie und eine erhebliche Vermehrung der alpha- und beta-Globuline bei normalem gamma-Globulingehalt. Die harnpflichtigen Substanzen

liegen im Bereich der Norm, am Augenhintergrund sind keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch wird wegen der ausgeprägten Ödeme nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ ergibt einen Wert von 21 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Lipoidnephrose.

VI. Untersuchungen an zwei Fällen von
=====

C y s t e n n i e r e n .
=====

Bei dieser Form der Nierenerkrankung sind je nach Stärke der Dekompensation entsprechende Clearancewerte zu erwarten.

Bei unseren beiden Fällen, die relativ ausführlich dargestellt sind, wurden folgende Ergebnisse erhoben:

36. Frau Ha. 39 Jahre.

Die Patientin wird von der Hausärztin eingewiesen, weil sie beiderseits im Oberbauch einen Tumor getastet hat. Auffällig ist das fahlgelbe Hautcolorit und die Angabe der Patientin, daß sie sehr oft erbrechen müßte. Bei der klinischen Untersuchung finden sich hyaline und granulierte Zylinder. Die Elektrophorese ergibt eine mäßige Verminderung der Albumine und eine mäßige Vermehrung der α_2 -Globuline. Am Augenhintergrund findet sich eine schwere Retinitis angio-spastica. Die urologische Röntgenuntersuchung bestätigt die Verdachtsdiagnose von Cystennieren. Ein Volhard'scher Wasser-

versuch wurde bewußt nicht durchgeführt (Ödemneigung).

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 75 Minuten (stark erhöht).

Die Patientin kam im Verlaufe der Krankheit noch einige Male zur Aufnahme. Dabei verschlechterte sich die PAH-HWZ entsprechend der laufenden Verschlechterung der Nierenfunktion.

Die letzten PAH-HWZ-Werte lagen um 120 Minuten.

Die Patientin kam im Coma uraemium ad finem.

Die Sektion bestätigt die Diagnose.

37. Herr Fre. 43 Jahre.

Bei der hausärztlichen Untersuchung waren bei dem Patienten aufgefallen, daß sich im Urin Eiweiß und hyaline Zylinder fanden. Zur Klärung der Diagnose wird der Patient eingewiesen. Dabei werden außer dem pathologischen Urinbefund noch Blutdruckwerte von 150/100 gefunden und pathologische Augenhintergrundsveränderungen. Der Volhard'sche Wasserversuch ergibt als höchstes spezifisches Gewicht 1008, nach 4 Stunden wurden nur 870 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ betrug 49 Minuten (erhöht).

Die klinische Diagnose ergab vor allem unter Einschluß der urologischen Röntgenuntersuchung den Befund von Cystennieren.

VII. Untersuchungen von Patientinnen,

=====

die uns von der Frauenklinik wegen Verdachtes auf

Schwangerschaftsnephropathie

=====

überwiesen wurden:

38. Frau Me. 25 Jahre.

Die Patientin wird uns von der Frauenklinik zuverlegt, wo sie vor zehn Tagen eine normale Geburt durchgemacht hat. In der Frauenklinik war ein erhöhter Blutdruck und ein pathologischer Urinbefund erhoben worden. Bei der Übernahme durch uns war der RR nach kurzer Behandlungszeit auf normale Werte abgesunken, im Urin fand sich kein krankhafter Befund mehr, die harnpflichtigen Substanzen im Serum lagen im Bereich der Norm. Der Augenhintergrund war ohne Befund. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab ein höchstes spezifisches Gewicht von 1028 und eine Ausscheidung nach 4 Stunden von 1550 ccm.

Die PAH-HWZ betrug 18 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Zustand nach Schwangerschaftsnephropathie.

39. Frau Hu. 27 Jahre.

Auch bei dieser Patientin war während der Schwangerschaft ein erhöhter Blutdruck und ein krankhafter Urinbefund nachgewiesen worden. Bei unserer Untersuchung betrug der RR 140/90, im Urin fand sich eine Spur Eiweiß, das Urinsediment war unauffällig. Die harnpflichtigen Substanzen im Serum waren im Bereich der Norm, die Elektrophorese war im wesentlichen unauffällig. Ein Volhard'scher Wasserversuch wurde nicht durchgeführt.

Die PAH-HWZ betrug 23 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Zustand nach Schwangerschaftsnephropathie.

40. Frau Gra. 36 Jahre.

Die Patientin hatte vor vier Wochen eine Schnittenbindung. In den letzten Tagen vor der Aufnahme viel Kopfschmerzen. Da der Hausarzt im Urin Eiweiß nachgewiesen hatte, Einweisung in das Krankenhaus. Bei der Aufnahme beträgt der RR 120/75, im Urin findet sich lediglich eine Trübung Eiweiß, die harnpflichtigen Substanzen sind im Bereich der Norm, die Elektrophorese zeigt eine mäßige Hypalbuminaemie und eine geringe Vermehrung der α_2 Globuline. Beim Volhard'schen Wasserversuch wird als höchstes spezifisches Gewicht 1028 gefunden, nach 4 Stunden waren bereits 1600 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ betrug 22 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Zustand nach Schwangerschaftsnephropathie.

41. Frau De. 25 Jahre.

Die Patientin wird uns von der Frauenklinik überwiesen, mit der Fragestellung, ob bei der Patientin noch ein wesentlicher Restzustand nach Schwangerschaftsnephropathie besteht. Auf Grund der entsprechenden Untersuchungen kann diese Frage verneint werden; denn unsere Untersuchungen ergeben folgende Ergebnisse: RR 120/80, im Urin kein Eiweiß, Urinsediment ohne Befund. Elektrophorese und Augenhintergrund unauffällig, harnpflichtige Substanzen im Serum im Bereich der Norm.

Die PAH-HWZ beträgt 21 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Abgeheilte Schwangerschaftsnephropathie.

42. Frau Wi. 32 Jahre.

Drei Monate vor Krankenhausaufnahme normale Geburt. Anschließend seien starke Schwellungen an den Beinen aufgetreten und der Hausarzt habe im Urin Eiweiß nachgewiesen. Zwecks Klärung der Diagnose Einweisung in das Krankenhaus. Bei der Aufnahme beträgt der Blutdruck 130/90. Im Urin ist Eiweiß positiv, im Sediment finden sich einige Erythrocyten und einige hyaline und granulierte Zylinder. Die harnpflichtigen Substanzen liegen im Bereich der Norm, in der Elektrophorese finden sich eine Verminderung der Albumine und eine mäßige Vermehrung der α_2 -, β_1 - und γ -Globuline. Am Augenhintergrund waren keine krankhaften Veränderungen nachweisbar. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab als höchstes spezifisches Gewicht 1024, nach 4 Stunden waren 1410 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 29 Minuten (erhöht).

Nach entsprechender Behandlung normalisierte sich der Blutdruck und der Urin.

Die PAH-HWZ ging auf Werte von 24 Minuten zurück (gering erhöht).

Klinische Diagnose: Nicht vollständig abgeheilte Schwangerschaftsnephropathie.

VIII. Untersuchungen an zwei

=====

H e r d n e p h r i t i d e n .

=====

Beide Fälle sind verschiedenen Schweregrades und Beschreibung eines Falles von Herdnephritis, welcher zur Abklärung der festgestellten Albuminurie eingewiesen wurde:

43. Frau Eb. 30 Jahre.

Die Patientin kam wegen einer Endomyocarditis bei uns zur Aufnahme. Dabei betrug der Blutdruck 130/80 und im Urin wurden nach etwa 14 Tagen Eiweiß und im Sediment Erythrocyten und vereinzelt granuliert Zylinder nachgewiesen. An den Unterschenkeln traten Ödeme auf. In der Elektrophorese war eine Verminderung der Albumine und eine Vermehrung der α_2 - und gamma-Globuline nachweisbar. Ein Vorhard'scher Wasserversuch zu dieser Zeit ergab ein höchstes spezifisches Gewicht von 1020. Die Ausscheidung nach 4 Stunden betrug 740 ccm.

Die PAH-HWZ betrug 42 Minuten (erhöht).

Nach wochenlanger intensiver Behandlung und nach Ausheilung der Endomyocarditis und der Herdnephritis ergaben die Kontrolluntersuchungen völlig normale Verhältnisse.

Klinische Diagnose: Schwere Herdnephritis bei Endomyocarditis.

44. Herr Bu. 22 Jahre.

Der Patient habe häufig Anginen durchgemacht. Deswegen sei im Oktober 1954 eine Tonsillektomie durchgeführt worden. Nach der Operation sei ein pathologischer Harnbefund erhoben worden und der Patient sei zur Behandlung in das Krankenhaus eingewiesen worden. Der Blutdruck betrug bei der Aufnahme 120/80, im Urin war Eiweiß eine Spur positiv, im Sediment fanden sich vereinzelt Erythrocyten und Leukocyten, die harnpflichtigen Substanzen lagen im Bereich der Norm, am Augenhintergrund wurde kein krankhafter Befund erhoben. Der Volhard'sche Wasserversuch ergab als höchstes spezifisches Gewicht 1029, nach 4 Stunden waren 1300 ccm ausgeschieden.

Die PAH-HWZ ergab einen Wert von 20 Minuten (normal).

Klinische Diagnose: Herdnephritis.

45. 14-jähriges Mädchen, Ka.

Bei der Patientin wurde anlässlich einer Schuluntersuchung eine Proteinurie nachgewiesen. Zwecks Klärung des Nierenprozesses Einweisung in das Krankenhaus. Bei der Aufnahmeuntersuchung wurden folgende Befunde erhoben: Der Blutdruck lag ständig um Werte von 130/80, im Urin war nur Eiweiß nachweisbar, das Sediment war immer unauffällig. Die Elektrophorese und der Augenhintergrund zeigten normale Verhältnisse. Auch der Volhard'sche Wasserversuch verlief regelrecht.

Die PAH-HWZ betrug 17 Minuten (normal).

Die Albuminurie konnte auf Grund der entsprechenden Untersuchungen (Marschurin) als orthostatische Albuminurie aufgedeckt werden.

Besprechung der Kasuistik.

=====

In unserem Krankengut finden sich neun Fälle, die von den Untersuchern als akute Nephritiden bezeichnet wurden. Weiterhin eine akute Nephritis mit nephrotischem Syndrom und zwei Fälle, bei welchen es sich um Kontrollen nach akuter Glomerulonephritis handelt.

Bei der zuerst aufgeführten PAH-HWZ handelt es sich um die Anfangsuntersuchungen, die zweite PAH-HWZ ergibt den Kontrollwert nach Abschluß der Behandlung. Desgleichen sind die übrigen Untersuchungsbefunde wie Blutdruck, Urin, Elektrophorese, Augenhintergrund und Volhard'scher Wasserversuch als Aufnahme- und als Entlassungsbefund aufgeführt. Der Volhard'sche Wasserversuch wurde bei mehreren Patienten wegen bestehender Gegenindikation nicht angestellt. Ausgeführt wurde der Volhard'sche Wasserversuch, wie allgemein üblich, mit 1500 ccm ungesüßtem Tee (der während einer Stunde getrunken werden mußte) unter laufender Messung der stündlichen Urinmengen mit Bestimmung des spezifischen Gewichtes. Ange-schlossen wurde der Trockenversuch.

Die Auswertung der Halbwertszeiten bei den Nephritiden ergibt viermal einen normalen Wert. Dreimal einen nur gering pathologisch erhöhten Wert von 25 Minuten und dreimal einen pathologischen Wert um 30 Minuten.

Vergleicht man die Halbwertszeiten mit den dargestellten Krankheitsbildern, so ergibt sich, daß in sieben Fällen eine normale, respektive fast normale Halbwertszeit gefunden wurde. Dieses Ergebnis stimmt mit den in der Literatur gemachten Angaben überein, wonach bei akuten Nephritiden eine normale (ja zum Teil erhöhte) PAH-Clearance nachzuweisen ist.

In den Fällen 1, 7 und 12 wurden pathologische Halbwertszeiten von etwa 30 Minuten gefunden.

Läßt man die von den jeweiligen Untersuchern gestellte Diagnose beiseite und betrachtet die Krankheitsgeschichten unter Einschluß der übrigen Untersuchungsergebnisse, so möchte man bei Fall 1 rückblickend die Diagnose einer subakuten Nephritis mit deutlichem nephrotischem Syndrom für treffender halten. Bei Fall 7 handelt es sich sicher schon um eine chronische Nephritis und bei 12 besteht ebenfalls keine akute Nephritis, sondern bereits eine subakute; denn diese Patientin lag schon drei Wochen in der Frauenklinik mit dem krankhaften Nierenbefund. Es ist anzunehmen, daß die pathologischen Urinbestandteile schon vor der Frauenklinikeinweisung bestanden.

Insgesamt kann also festgestellt werden, daß bei sieben akuten Glomerulonephritiden eine normale, respektive eine nur ganz gering erhöhte Halbwertszeit gefunden wurde, was mit den in der Literatur festgelegten Ergebnissen, die mit der klassischen Dauertropf-PAH-Clearance gewonnen wurden, übereinstimmt.

Bei den drei Fällen, in denen sich eine pathologische Halbwertszeit ergab, dürfte es sich bei rückblickender Betrachtung, wie oben ausgeführt, um keine akuten Nierenentzündungen gehandelt haben. Daß sich bei den zwei Kontrollen nach akuten Glomerulonephritiden, die auch nach der klinischen Untersuchung ausgeheilt waren, normale Halbwertszeiten fanden, beweist die gute Übereinstimmung zwischen PAH-Halbwertszeit nach DOST (1) und WITTKOPF (2) und den Krankheitsbefunden.

Weiterhin war in unserem Krankengut siebenmal die Diagnose chronische, respektive subchronische Nephritis gestellt

worden. Bei diesen Fällen fanden wir Halbwertszeiten von 37-119 Minuten. Eine Ausnahme macht hier nur der Fall 19, bei welchem die Diagnose subchronische Nephritis gestellt wurde. Die Halbwertszeit von 23 Minuten ist normal; dabei lag bei diesem Krankheitsfall der RR um 160/90, im Urin fanden sich noch einige Erythrocyten und Leukocyten und die Eiweißausscheidung betrug 1‰. Es scheint sich hier um eine subchronische Nephritis gehandelt zu haben, die als Restschaden eine nicht abgeklungene Hypertonie bot. Daß es sich um keinen schweren Nierenprozeß handeln konnte, geht wohl auch aus dem normal ausgefallenen Wasserversuch nach Volhard hervor. Wir glauben, daß auch in diesem Fall die gefundene PAH-Halbwertszeit dem zu Grunde liegenden Nierenprozeß gerecht wird. Die übrigen Halbwertszeiten waren stark, zum Teil sogar extrem erhöht. Diese Werte werden den schweren klinischen Krankheitsbildern durchaus gerecht.

Bei den vier klinisch diagnostizierten interstitiellen Nephritiden fand sich zweimal eine Halbwertszeit von 24 Minuten (vor allem Nr. 20 und 21), einmal eine von 22 Minuten (Fall 23) und eine erhöhte Halbwertszeit von 36 Minuten (Fall 22). Die normale und fast normale PAH-Halbwertszeit entsprechen den nur wenig schweren Nierenprozessen. Bei den genannten drei Fällen kam es zu einer völligen Ausheilung, während es sich bei Fall 4 auch klinisch um eine sehr schwere interstitielle Nephritis gehandelt hat, die auch bei der Entlassung noch nicht ausgeheilt war. Zu einer Kontrolluntersuchung ist die Patientin nicht erschienen.

Fünf Fälle mit der Diagnose maligne Nephrosklerose und ein Fall von pyelonephritischer Schrumpfniere wurden mit der Paraaminhippursäure-Halbwertszeitmethode untersucht. Bei allen Fällen lagen sowohl die systolischen als auch die diastolischen Blutdruckwerte sehr hoch (125 bis 150). Außer Fall Nr. 25, bei welchem die PAH-HWZ 26 Minuten betrug, lagen

die übrigen Halbwertszeiten zwischen 34 und 120 Minuten; also in deutlich pathologischen Bereichen. Auch Fall Nr. 25 dürfte mit seiner PAH-HWZ von 26 Minuten mit dem klinischen Krankheitsbild übereinstimmen; denn wir möchten doch auf Grund der klinischen Untersuchungsdaten, wie dem Blutdruck, der nach der Behandlung von 215/125 auf Werte von 190/90 zurückging, des Urinbefundes (zum Ende der Behandlung nur noch geringe Eiweißausscheidung, keine Zylinder mehr) und auf Grund des Augenhintergrundes, der keine Zeichen eines nephrogenen Hochdruckes bot, annehmen, daß es sich hier um noch keine maligne Nephrosklerose, sondern um eine Hypertonie auf dem Boden einer Arteriosklerose und Arteriolosklerose gehandelt hat. In diesem Sinne wäre auch die gefundene Halbwertszeit zu verwerten. Die übrigen Krankheitsbilder zeigen so schwere Hypertonieformen, daß die gefundenen Halbwertszeiten den heimischen Befunden entsprechen.

Bei den getesteten Nephrosen und nephrotischen Syndromen finden sich in allen Fällen normale oder nur leicht pathologisch veränderte Halbwertszeiten zwischen 18 und 23 Minuten.

Diese Ergebnisse entsprechen den in der Literatur niedergelegten Angaben, die mit der klassischen Paraaminohippursäure-Dauertropf-Clearancemethode untersucht wurden völlig; nämlich, daß bei reinen Nephrosen und manchen nephrotischen Syndromen normale PAH-Clearancewerte zu finden sind. Lediglich der Fall 32 zeigt nach wesentlicher Verschlechterung der Nierenerkrankung einen Anstieg der Halbwertszeit auf 38 Minuten. Ob diese Erhöhung durch Weiterschreiten des nephritischen Grundprozesses ausgelöst wurde, kann nicht sicher entschieden werden; die Annahme dazu ist sicher berechtigt.

Die beiden Fälle von Cystennieren ergaben, den klinischen Befunden entsprechend, pathologische Halbwertszeiten.

Der Fall Nr. 32 wurde über Jahre verfolgt und die Halbwertszeit hat sich der klinischen Verschlechterung entsprechend in immer pathologischere Werte verschoben. Es wurden im Endstadium Halbwertszeiten bis zu 120 Minuten gemessen. Die Patientin kam ad finem und es fanden sich autoptisch cystisch degenerierte Nieren riesigen Ausmaßes. Der Fall Nr. 33 entspricht mit einer Halbwertszeit von 49 Minuten der Schwere der Erkrankung.

Fünf Patientinnen mit Schwangerschaftsnephropathien wurden uns nach der Entbindung von der Frauenklinik zuverlegt. Bis auf Fall Nr. 38 hatten alle eine normale Halbwertszeit, was auch den vorgefundenen klinischen Befunden entspricht. Bei Fall Nr. 38 fand sich eine pathologische Halbwertszeit von 29 Minuten. Trotz Normalisierung fast aller Befunde (außer einer mäßigen Restalbuminurie) blieb die Halbwertszeit in diesem Bereich, so daß hier keine Übereinstimmung der Halbwertszeit mit dem klinischen Bild angenommen werden kann.

Zum Schluß der Kasuistik sind noch eine schwere Herdnephritis bei Endocarditis lenta und eine weitere Herdnephritis zu erwähnen. Entsprechend der Schwere der Krankheitsbilder fielen die Halbwertszeiten pathologisch aus.

Als letzter Fall wurde uns ein junges Mädchen mit der Diagnose einer Nephritis eingewiesen. Auf Grund unserer eingehenden Untersuchungen konnte das Krankheitsbild als orthostatische Albuminurie aufgeklärt werden. Ganz zu dieser klinischen Diagnose paßt die gefundene normale Halbwertszeit von 17 Minuten.

Weiterhin zu erwähnen sind noch Testungen an Hypertoniekranken. Wegen der Gleichförmigkeit der Kasuistik wird auf eine Beschreibung der Fälle verzichtet. Das Ergebnis dieser

Paraaminohippursäure-Untersuchungen kann dahingehend zusammengefaßt werden, daß die Halbwertszeit bei Hypertonikern, deren Ursache in einer Gefäßsklerose liegt, normale oder nur ganz gering erhöhte Werte ergibt. Hingegen finden sich bei den primären oder sekundären Schrumpfnieren pathologische Werte. Wir verweisen auf die Fälle Nr. 24, 25, 26, 27, 28 und 29.

Ein Vergleich zwischen den gefundenen PAH-Halbwertszeiten und den durchgeführten Volhard'schen Wasserversuchen ergibt folgendes Ergebnis (der Wasserversuch wurde mit 1500 ccm ungesüßtem Tee unter Ruhebedingungen mit anschließendem Trockenversuch durchgeführt. - Von uns angegeben wurde nur die Ausscheidungsmenge nach 4 Stunden und das höchste spezifische Gewicht. Als noch normal haben wir den Wasserversuch bezeichnet, wenn nach 4 Stunden 1000 ccm und mehr ausgeschieden wurden und das höchste spezifische Gewicht einen Wert von 1024 oder darüber erreichte):

Akute Nephritiden

=====

(p = pathologisch, n = normal)

Fälle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PAH-HWZ	p	p	p	n	p	n	p	p	n	n	n	p
spezifisches Gewicht	n	p	-	p	p	n	-	-	p	n	n	p
Ausscheidung nach 4 Std.	n	n	-	n	p	n	-	-	n	n	n	p

Von den zwölf Fällen, die unter der Diagnose "akute Nephritis" aufgeführt sind, stimmen in fünf die PAH-HWZ und der Volhard'sche Wasserversuch überein. In Fall Nr. 1 ist die Halbwertszeit pathologisch, während der Volhard'sche Was-

serverversuch normal ausfiel; in den Fällen 2, 4 und 9 ist hingegen nur eine teilweise Übereinstimmung (entweder 4 Stunden Ausscheidung oder spezifisches Gewicht) zwischen PAH-Halbwertszeit und Volhard'schem Wasserversuch vorhanden. Die völlige Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmethoden beträgt 55 %.

Chronische Nephritiden

=====

(p = pathologisch, n = normal)

Fälle	13	14	15	16	17	18	19
PAH-HWZ	p	p	p	p	p	p	n
spezifisches Gewicht	p	p	p	p	p	-	p
Ausscheidung nach 4 Std.	p	p	p	p	p	-	n

Bei den chronischen Nephritiden ergibt sich eine fast völlige Übereinstimmung zwischen den Halbwertszeiten und den Wasserversuchen. Lediglich beim Kasus 19 zeigt sich bei einer normalen Halbwertszeit und einer normalen Ausscheidung im Volhard'schen Wasserversuch eine pathologische Konzentrationsfähigkeit. Bei den chronischen Nephritiden beträgt die Übereinstimmung 85 %.

Interstitielle Nephritiden, Cystennieren und Herdnephritiden

(p = pathologisch, n = normal)

Fälle	20 fast	21 fast	22	23	36	37	43	44
PAH-HWZ	n	n	p	n	p	p	p	n
spezifisches Gewicht	p	n	p	-	-	p	p	n
Ausscheidung nach 4 Std.	n	n	p	-	-	p	p	n

Auch bei der dritten Gruppe, in welcher interstitielle Nephritiden, Cystennieren und Herdnephritiden zusammengefaßt wurden, ergibt sich eine sehr gute Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmethoden. Nur im Fall 20 ergibt die Konzentrationsfähigkeit einen pathologischen Wert bei einer normalen Ausscheidung nach 4 Stunden und einer normalen Halbwertszeit. Die Übereinstimmung beträgt bei dieser Krankheitsgruppe 85 %.

Primäre, secundäre und pyelonephritische Schrumpfnieren

(p = pathologisch, n = normal)

Fälle	24	25	26	27	28	29
PAH-HWZ	p	p	p	p	p	p
spezifisches Gewicht	-	p	-	-	p	p
Ausscheidung nach 4 Std.	-	p	-	-	p	p

In drei Fällen wurde wegen der Gefahr der Linksdekompensation der Volhard'sche Wasserversuch nicht durchgeführt; die restlichen drei Fälle ergeben eine völlige Übereinstimmung.

Schwangerschaftsnephropathien

=====

(p = pathologisch, n = normal)

Fälle	38	39	40	41	42
PAH-HWZ	n	n	n	p	p
spezifisches Gewicht	n	-	n	-	n
Ausscheidung nach 4 Std.	n	-	n	-	n

Bei den fünf untersuchten Schwangerschaftsnephropathien findet sich in zwei Fällen eine gute Übereinstimmung; der Fall 42 zeigt bei einer pathologischen PAH-HWZ einen normalen Wasserversuch. Bei Fall 39 und 41 wurde kein Wasserversuch durchgeführt.

Bei den Nephrosen wurde wegen der meist sehr ausgeprägten Ödeme kein Volhard'scher Wasserversuch durchgeführt, so daß ein Vergleich bei dieser Erkrankung der Nieren zwischen den beiden Methoden nicht zur Durchführung gelangen konnte.

Insgesamt ist festzustellen, daß sich bei 16 pathologisch ausgefallenen Halbwertszeiten zweimal ein normaler Volhard'scher Wasserversuch gefunden hat. Bei 11 normalen PAH-Halbwertszeiten wurde viermal dagegen ein wenigstens teilweise pathologisch ausgefallener Wasserversuch gefunden. Von den 28 Krankheitsfällen, die mit beiden Untersuchungsmethoden geprüft wurden, ergibt sich in sechs Fällen keine Übereinstimmung, das heißt in etwa 21 % der Fälle.

Unsere Darlegungen stimmen mit denen von DEUTSCH (17) im Jahre 1954 gemachten Angaben überein. Dieser fand bei seinen Vergleichsuntersuchungen zwischen Volhard'schem Wasserversuch und den klassischen Clearancemethoden ebenfalls eine Übereinstimmung von 64,7 %.

E r g e b n i s

Überblickt man unsere 45 Fälle, die mit der Paraamino-hippursäure-Halbwertszeitmethode nach DOST (1) und WITTKOPF (2) getestet wurden, so gewinnt man den Eindruck, daß sie als eine zusätzliche Nierenfunktionsprüfung Wesentliches auszusagen vermag. Es ergibt sich in fast allen dargestellten Krankheitsfällen eine sehr gute Übereinstimmung der PAH-Halbwertszeit mit den klinischen Befunden. Unsere 45 Fälle berechtigen zu der Aussage, daß man mit dieser Methode sowohl die Art der zugrunde liegenden Nierenerkrankung als auch den Verlauf von solchen sehr gut zu beurteilen vermag. Zusammen mit den klinischen Befunden und dem Volhard'schen Wasserver-such dürfte mit der PAH-Halbwertszeitmethode eine noch besse-re Aussage über den Nierenprozess gegeben werden können.

Für die Beurteilung der Diagnose der Nierenerkrankung ergibt die Halbwertszeit fast typische Werte; so fanden sich bei den akuten Nephritiden normale oder nur ganz gering pathologische Werte, bei den chronischen Nephritiden und den Schrumpfnieren hingegen deutlich pathologische Halbwertszei-ten. Bei den Nephrosen dagegen und den nephrotischen Syndro-men wurden wiederum normale Befunde erhoben. Zur Trennung zwischen malignen und benignen Hypertonieformen hat die PAH-Halbwertszeitmethode fast den gleichen Wert wie die klassi-schen differenzierten Clearancemethoden.

Vor allem kann der Verlauf einer Nierenerkrankung mit dieser einfach zu handhabenden Methode sehr gut verfolgt wer-den, wie wir es an einigen Krankheitsauszügen darstellen konnten.

Abschließend sei nochmals auf den geringen Aufwand, auf die sehr schnelle Durchführbarkeit und die kaum vorhandene Belastung für den Patienten hingewiesen.

Z u s a m m e n f a s s u n g

=====

Nach der Darstellung der PAH-Halbwertszeitmethode mit fallendem Plasmaspiegel nach DOST (1) und WITTKOPF (2) werden einige grundsätzliche Darlegungen über den Clearancebegriff und die klassischen Clearancemethoden gegeben. Nach ausführlicher Beschreibung der 45 Krankheitsfälle wird im Ergebnis der Vergleich zwischen der Halbwertszeit und den klinischen Befunden respektive der klinischen Diagnosen gezogen. Dabei wird die gute Übereinstimmung zwischen Paraaminohippursäureclearance und klinischem Befund aufgezeigt. Weiterhin wird der Wert der Methode für die Verlaufsbeobachtung dargelegt. Ein ausführlicher Vergleich des Volhard'schen Wasserversuchs mit der PAH-Halbwertszeitmethode bestätigt die von DEUTSCH (17) gemachten Angaben einer etwa 60 bis 70 %igen Übereinstimmung der beiden Untersuchungsmethoden.

Besonders werden noch die relativ einfache Handhabung, der geringe Aufwand, die kaum vorhandene Belastung für den Patienten und der Wert der diagnostischen Aussage hervorgehoben.

L i t e r a t u r

=====

- 1) DOST, F.H.: "Die Clearance". Klinische Wochenschrift 1949, Nr. 15/16, S. 257.
- 2) WITTKOPF, H.: "Eine Vereinfachung der Nierenfunktionsprüfung mit Paraaminohippursäure nach der Clearancemethode". Klinische Wochenschrift 1951, Heft 9/10, S. 191-193.
- 3) HENDERSON, J.: British med. Journal 1926, I, 41.
- 4) HENDERSON, J. und HAGGARD: Amer. Journal. Physiol. 1925/194.
- 5) GREENBERG, L.A.: Journal pharmacol. amer. 52, 167, 1934. (Diese Arbeiten sind bei DOST (1) zitiert.)
- 6) MÖLLER, E., Mc. INTOSH, J.F. und van SLYKE, D.D.: Journal clin. Invest. (USA) 6, 427, 1929.
- 7) RICHARDS, A.N.: "Urine Formation in the Amphibian Kidney". Harvey Lect. und
WEARN, J.T. und RICHARDS, A.N.: American Journal Physiol. 71, 209, 1924.
- 8) SMITH, H.W.: Principles of Renal Physiology, New York 1956, p. 30.
- 9) WIRZ, H.: Patholog. Physiologie und Klinik der Nierensekretion. 3. Freiburger Symposium. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955, p. 4.
- 10) HEINTZ, R., GÖRLITZ, F. und SCHNEIDER, E.: "Untersuchungen über die renale Harnstoff- und Inulinausscheidung bei akutem Harnstoffanstieg im Serum". Klinische Wochenschrift 1956, Heft 34, S. 1224.
- 11) GAYER, J.: "Über die Deponierung von Inulin im Nierenparenchym". Klinische Wochenschrift 1957, Heft 35/568.

- 12) GAYER, J. und KRAMER, J.: "Die tubuläre Sekretion von endogenem Kreatinin". Klinische Wochenschrift 1957, Heft 35/626.
- 13) FREY, J.: "Pathophysiologische Fragen über Tubulusfunktionen". Pathologische Physiologie und Klinik der Nierensekretion. 3. Freiburger Symposium, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 1955.
- 14) FREY, J., SCHIRMEISTER, J. und HENNING, H.: "Die Clearance der Harnfixasumme". Archiv experimenteller path. Pharmakologie 223, 107, 1954.
- 15) SHIPLEY und STUDY: Zitiert von H. SARRE: "Nierenkrankheiten". Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1959.
- 16) CLAUSEN, H.: "Über die Clearancegeschwindigkeit und ihre Methodik". Ärztliche Forschung 10/88, 1956.
- 17) DEUTSCH, E.: "Klin. prognostische Bedeutung der Clearancetechnik". Symposium über Physiopathologie der Niere in Göttingen, 18. - 22.6.1954.

Weitere Literatur zum Thema:

=====

- ARNHOLDT, F.: "Die Prüfung der Nierenfunktion mit Nephrotest". Münchn. Medizinische Wochenschrift 1951, 33/34: 1663-67.
- BARTH, H. und GÖRLITZ, F.: "Untersuchungen über die Bewertung von Clearancebestimmungen mit der Halbwertszeitmethode nach H. Wittkopf". Klinische Wochenschrift 31 (1953), 11/12: 274-77.
- BETTGE, S.: "Der Abfall der PAH im Zeitraum kurz nach der Injektion". Klinische Wochenschrift 1953, 41/42: 979.
- CLAUSEN, H.: "Berechnung der Dost'schen Halbwertszeit". Ärztliche Forschung, Heft 10, Oktober 1952.

- CLAUSEN, H.: "Eine neue Form der Berechnung der Halbwertszeit als Clearancezeitmaß". Ärztliche Forschung, Heft 10/2, 1952, 149-50.
- CLAUSEN, H.: "Clearancesysteme, Halbwertszeitmethode nach Dost und klinische Ergebnisse". Medizinische Monatsschrift 6 (1952), 9: 568-74.
- CLAUSEN, H.: "Clearancemessung in Halbwertszeit nach Dost mit einem einfachen kolorimetrischen Verfahren". Zeitschrift gesamte innere Medizin 7 (1952), 15: 697-98.
- CLAUSEN, H.: "Über Clearance ohne Dauerinfusion mit nur einer Clearance-Periode und einer anderen Clearance-Formel". Ärztliche Forschung 1955, 5: 248.
- DOST, F.H.: "Halbwertszeit und totale Clearance". Zeitschrift gesamte innere Medizin 9/546, 1954.
- DOST, F.H. und GOETZE, T.: "Der Test mit der Paraaminohippursäure als Nierenfunktionsprobe beim Kind". Monatsschrift für Kinderheilkunde 102/219, 1954.
- GOLDHAMMER, H.: "Zur Bestimmung des effektiven Nierenplasmastroms mit der vereinfachten Uhlmannschen Methode". Zeitschrift für Urologie 1957, 10: 537.
- HAND, G.: "Über die Beeinflussung der Kreatinin-Clearance durch PAH". Deutsche medizinische Wochenschrift 77 (1952), 22: 709/10.
- KLAUER, H.: "Methodische Hinweise zur Nieren-clearance". Klinische Wochenschrift 30 (1952), 33/34: 783.
- MENNE, F., WETTER, O.: "Bestimmung der Inulinclearance". Klinische Wochenschrift 25/26, S. 603-605, 1952.
- MEYER, F.: "Renale und extrarenale Clearance". Klinische Wochenschrift 30 (1952), 41/42: 987-91.
- MEYER, F. und SCHWONZEN, Th.: "Einfache Clearancebestimmung mit PAH". Klinische Wochenschrift 31 (1953), 11/12: 286-87.

- MÖLLER, J. und ABT, L.: "Zur Vereinfachung der PAH-Clearance nach H. Wittkopf". Klinische Wochenschrift 340, 1952.
- NÜSSGENS, H.: "Zur Frage der Brauchbarkeit vereinfachter Clearancemethoden als Nierenfunktionsprüfung". Klinische Wochenschrift 1954, 21/22: 491.
- SCHETTLER, G.: "Nierenfunktionsdiagnostik mit Clearancemethoden". Klinische Wochenschrift, Heft 3-4, S. 59-64, 1952.
- SCHETTLER, G., DIETRICH, F., DUDAS, H. und SCHUBERT, R.: "Klinische Ergebnisse mit Clearancemethoden". Deutsche medizinische Wochenschrift, Nr. 22, S. 705-708, 1952.
- SCHETTLER, G.: "Die Clearance als Nierenfunktionsprobe". Die Medizinische 1953, 38: 1237-40.
- SCHWALB, H.: "Clearance-Untersuchungen bei Nierenkrankheiten und Hochdruck". Münchener medizinische Wochenschrift 95 (1953), 37: 1001-04.
- TEPE: "Kombinierte Inulin-Nephrotest-Clearance nach der Halbwertszeitmethode". Ärztliche Forschung 1955, 5: II/47.
- TEPE: "Einfacher chemischer Nachweis der Clearancesubstanz NEPHROTEST". Ärztliche Forschung 1955, 6: II/62.
- UHLMANN: "Zur Problematik der Totalclearancemethodik". Klinische Wochenschrift 1955, 25/26: 606-610.
- UHLMANN: "Über den Zusammenhang von Plasmaspiegelabfall, renaler Ausscheidung, Verteilungsvorgang und Clearance der PAH nach einmaliger i.v. Injektion". Klinische Wochenschrift 1955, 29/30: 713-719.

Lebenslauf

Ich, Richard, Gotthelf V ö l k e l , wurde am 13. Juli 1921 als zweiter Sohn des Herrn Georg Völkel, Prokurist zu Nürnberg, und seiner Ehefrau Babette Völkel geb. Stinzendörfer in Nürnberg geboren. Vom 6.-10. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule in Schweinau und trat dann elfjährig in das Reform-Gymnasium zu Nürnberg ein. Nach dreijährigem Besuch dieser Anstalt bekam ich im Internat zu Ansbach einen Freiplatz und wechselte vom Reform-Gymnasium in die Oberrealschule zu Ansbach über. Im Dezember 1939 rückte ich zur Wehrmacht ein und erhielt im Dezember 1939 das Abitur. Bis Juli 1945 war ich als Soldat an den verschiedensten Kriegsschauplätzen eingesetzt. Im Frühjahr 1946 begann ich das Medizinstudium an der Universität Erlangen und bestand zu Ende des Jahre 1950 das medizinische Staatsexamen mit der Note 1. Seit 1.2.1951 bis zum heutigen Tag bin ich als Arzt an der I. Medizinischen Klinik zu Nürnberg, in den letzten 6 Jahren als Stationsarzt, tätig.

Herrn Prof. Dr. D. J a h n danke ich ergebenst
für die Überlassung des Themas sowie die Erstellung des
Referates und Herrn Prof. Dr. N. H e n n i n g für die
Übernahme des Korreferates.

Photodruck von **Photo-Toni**^{ERLANGEN}

Anton Meier & Co.

Erlangen - Hauptstraße 47 - Ruf 3144

